

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE

739

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

MIGUEL A. DEL GALLEG0

né à Barranquilla (Colombie) le 19 Août 1909

MACROGENITOSOMIE
PRECOCE

Président: M. CUNEO, professeur

PARIS
IMPRIMERIE L. BERESNIAK
12, Rue Lagrange (5^e)

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

MIGUEL A. DEL GALLEG0

né à Barranquilla (Colombie) le 19 Août 1909

MACROGENITOSOMIE PRECOCE

Président : M. CUNEO, professeur

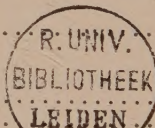
PARIS
IMPRIMERIE L. BERESNIAK
12, Rue Lagrange (5^e)

1935

LE DOYEN : G. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL- LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET
Clinique médicale	CARNOT
	CLERC
	Marcel LABBE
	LOEPER
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladie des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE
Clinique chirurgicale	CUNEO
	GOSSET
	GREGOIRE
	LENORMANT
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	MARION
	BRINDEAU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique	PROUST
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Clinique de la Tuberculose	BEZANCON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE
	MULON
	OLIVIER
	VERNE
	MOCQUOT



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BENARD Henri, Pathologie méd.
BERNARD Etienne, Pathologie médicale.
BESANÇON, Hydrologie.
BOULIN, Pathologie médicale.
BULLIARD, Histologie.
CATHALA, Pathologie médicale.
CHABROL, Pathologie médicale.
CHEVALLIER, Pathologie méd.
DOGNON, Physique.
FEY, Urologie.
GALLIARD, Parasitologie.
GASTINEL, Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES, Pathologie chirurgicale.
GAYET, Physiologie.
GIROUD, Histologie.
HAGUENAU, Pathologie méd.
HALPHEN, Oto-rhino-laryngologie
HAZARD, Pharmacologie.
HUGUENIN, Anatomie pathol.
JOANNON, Hygiène.

MM.

LABBE Henri, Chimie biologique.
LACOMME, Obstétrique.
LANTUEJOUL, Obstétrique.
LAROCHE Guy, Pathologie méd.
LEMAIRE, Path. expérimentale.
LEVEUF, Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY, Pharmacologie.
LEVY-VALENSI, Neurologie et Psychiâtrie.
MOREAU, Pathologie médicale.
MOULONGUET, Path. chirurg.
MOUQUIN, Pathologie médicale
OBERLING, Anatomie patholog.
PETIT-DUTAILLIS, Path. chir.
PIEDELIEVRE, Médecine légale.
PORTES, Obstétrique.
RICHET, Physiologie.
SANNIE, Chimie biologique.
SENEQUE, Pathologie chirurg.
TROISIER, Path. expérimentale.
TURPIN, Pathologie médicale.
WILMOTH, Pathologie chirurg.

III. AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE, Pathologie chirurg.
BUSQUET, Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT, Physiologie.

MM.

LEROUX, Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE, Parasitologie.

IV. AGREGES CHARGES DE COURS de CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ABRAMI
ALAJOUANINE
AUBERTIN
BRULÉ
CHABROL
CHIRAY
DONZELOT,
DUVOIR
LIAN
PASTEUR-VALERY
RADOT
SÉZARY

Clinique médicale

MM.

BASSET
BROCO
CADENAT
GATEULLIER
HEITZ-BOYER
MOURE
QENU
SCHWARTZ
VELTER

Clinique
chirurgicale

EGALLE
GUENIOT
LE LORIER
LEVY-SOLAL
METZGER

Clinique
obstétricale

V. CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé,
Education physique.
FREY, Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD, Radiologie
clinique.
WEIL-HALLE, Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A Monsieur le Professeur B. CUNEO,
Professeur de Clinique Chirurgicale
Commandeur de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine

qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la Présidence de cette Thèse.
Hommage de respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur E. SORREL,
Chirurgien-Chef de l'Hôpital Trousseau
Chirurgien de l'Hôpital Maritime de Berck
Professeur Honoraire de Clinique Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Strasbourg
Chevalier de la Légion d'Honneur.

qui nous a inspiré le sujet de cette Thèse
et nous a toujours témoigné le plus vif
intérêt et la plus amicale bienveillance.
Hommage d'affectueuse reconnaissance.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE,

Faible témoignage de vive affection
et de profonde reconnaissance.

A MES SŒURS ET A MES FRÈRES.

A MA TANTE,

A MA FAMILLE,

ET A MES AMIS.

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Macrogénitosomie précoce

Macrogénitosomie précoce

AVANT-PROPOS

La Macrogénitosomie précoce est un syndrome de nature encore mal connue qui se traduit par un ensemble de phénomènes bizarres et qui intéresse le médecin, le chirurgien et le législateur, au point de vue social.

A l'heure actuelle sont très peu nombreux les cas publiés, et sa fréquence est peut-être moindre de ce qu'on pourrait le croire, car vu l'endroit où se porte le syndrome (squelette osseux et organes génitaux) et les préjugés sociaux, les parents en général se bornent au silence et à ne pas consulter le médecin, car ils craignent l'indiscrétion, et pour cela les cas signalés sont restreints, pour ne pas dire rares.

Vers l'âge de quatre ans l'entourage commence à s'émouvoir avec l'apparition des premières manifestations de la macrogénitosomie : la taille exagérée du sujet qui correspond à celle d'un garçon de douze ans ; la conformation des organes génitaux externes correspondant à un garçon pubère, parfois même des érections suivies d'éjaculation à la suite de masturbation qui amènent les parents chez le médecin, et celui-ci l'enverra chez un confrère qui pratiquera une laparotomie exploratrice pour vérifier le point essentiel : le sexe.

Ces enfants sont très fragiles, accusent une arriération mentale ou très rarement une précocité intellectuelle, et en outre ils présentent d'autres malformations telles que l'hydrocéphalie,

exophtalmie, goître, stase papillaire, amaurose, hyperréflexivité, etc., etc.

La macrogénitosomie intéresse donc le médecin, le chirurgien et le législateur. Ces enfants sont voués à une mort précoce, ne dépassent guère huit ans, et les essais de traitement sont restés nuls jusqu'à présent. Etant donné que ces sujets sont très fragiles, le choc opératoire leur est fatal et aucune survie n'a été publiée.

La radiothérapie, dont on avait fondé de grands espoirs, donne des améliorations passagères et insignifiantes, et à l'heure actuelle nous sommes dépourvus de moyens thérapeutiques pour lutter contre ce syndrome étrange.

Qu'il nous soit permis de remercier de tout notre cœur M. le Professeur Sorrel, grand Maître de la Chirurgie française, qui nous a suggéré le sujet de cette thèse et avec des soins empressés nous a conduit à travers nos laborieuses recherches.

MACROGENITOSOMIE PRECOCE

HISTORIQUE. — Pellizi, en 1910, fut le premier à décrire le syndrome de macrogénitosomie précoce et à en faire une étude anatomo-clinique très poussée qui a ouvert la voie à des nouvelles recherches qui ont donné lieu aux théories les plus diverses, sans cependant avoir éclairci d'une façon définitive le mystère qui entoure ce syndrome étrange.

Divers auteurs, tant en France qu'à l'étranger, en ont apporté des observations plus ou moins complètes de cas de macrogénitosomie précoce, parmi lesquels on peut citer : Heubner, Ogle, Bailey, Franckl-Hochwart, Gutzeit, etc., mais le mérite revient toujours à Pellizi qui, en 1910, a fait une étude anatomo-clinique remarquable et a porté la preuve matérielle (aujourd'hui contestée), du siège de la lésion.

Appert a étudié la question à fond dans son travail admirable sur les troubles de la croissance dus aux glandes à sécrétion interne.

Sézary a passé en revue les troubles qui occasionnent les tumeurs de la glande pinéale, sans être catégorique au sujet de la macrogénitosomie.

Heuyer et Mlle Vogt apportent une observation de macrogénitosomie précoce dont la localisation de la tumeur est aux tubercules mamillaires, comprimant fortement le plancher du troisième ventricule (tige pituitaire).

Pour les auteurs américains, le siège de la tumeur compte peu, c'est la nature de celle-ci qui est en relation avec les phénomènes de macrogénitosomie précoce observés pendant la vie.

Knud-Krabbe, de Copenhague, nie l'origine épiphysaire et se contente en disant que ce sont des tumeurs cérébrales, sans cependant préciser le siège de la masse tumorale.

Marbourg a fait la synthèse du syndrome de Pellizi en groupant la plupart des observations parues avant la célèbre des-

cription anatomo-clinique de Pellizi et conclut avec l'auteur italien que ce syndrome est bien dû à une tumeur de la glande pinéale.

De Martel opère un cas de macrogénitosomie précoce observé par Heuyer et Vogt, chez un enfant de six ans, sans signes d'acromégalie et présentant la taille d'un garçon de douze ans, avec des organes génitaux externes d'un jeune homme de dix-sept ans et avec des signes d'arriération mentale.

A l'opération on a trouvé la glande épiphysaire intacte et le sujet ayant succombé (ces enfants sont très fragiles), à l'autopsie on a trouvé une masse tumorale de la grosseur d'un œuf de pigeon, qui comprimait fortement la tige pituitaire.

Brochet, en 1921, nous a dit : « La macrogénitosomie précoce est due à une tumeur de la glande pinéale, s'accompagnant ou non de maturation intellectuelle, avec un accroissement considérable de la taille et ayant les attributs d'un individu de quatorze ans, coexistant parfois avec une adiposité très marquée (hirsutisme d'Apert?). »

Apert, avec une intelligence supérieure, a pu grouper un syndrome curieux et intéressant qu'il a dénommé *hirsutisme*, parmi les syndromes complexes *d'infantilisme*, *virilisme*, *gigantisme et acromégalie*; caractérisé par une hypertrycose, obésité, aménorrhée, vergetures et virilisme et qui a pour origine une tumeur maligne de la surrénale, ce syndrome, lorsqu'il frappe les individus avant la puberté, a les mêmes manifestations que chez les sujets atteints de macrogénitosomie précoce, de telle façon qu'à l'heure actuelle la question n'est pas encore tranchée de savoir si la macrogénitosomie précoce a une origine réellement épiphysaire (comme le croyait Pellizi), endocrine ou dépendant d'une tumeur de la cortico-surrénale (cas de Mauclore), ou à la suite d'un traumatisme porté aux testicules ou aux ovaires, ou s'agit-il d'une répercussion hormonique sous la dépendance du système nerveux sympathique.

Les observations à l'heure actuelle sont très restreintes pour ne pas dire rares, et l'avenir nous dira dans quel sens doivent s'orienter les nouvelles recherches, une fois qu'on connaîtra mieux la nature et les échanges des glandes endocrines entre

elles et leurs relations intimes avec le système nerveux sympathique.

Porak, Askanazy et d'autres auteurs intéressés à la question continuent ces investigations et ces recherches sur le syndrome de Pellizi, dont l'étiologie reste obscure, et les opinions aussi diverses que les manifestations du syndrome lui-même.

Nos recherches personnelles nous ont conduit très loin de notre cadre restreint de la macrogénitosomie précoce; nous avons passé en revue les troubles qui occasionnent les lésions des différentes glandes à sécrétion interne et nous pensons que le progrès de la science, notamment de l'endocrinologie et des réactions biochimiques si controversées à l'heure actuelle (interférométrie en particulier), nous permettront dans un proche avenir de connaître la vérité, le mécanisme qui intervient dans l'apparition de la macrogénitosomie précoce, bref trouverons-nous les armes nécessaires à la lutte contre ce syndrome aussi complexe qu'intéressant.

DESCRIPTION ANATOMO-CLINIQUE

Les signes principaux du syndrome de Pellizi sont :

- 1° Développement excessif et rapide des organes génitaux externes (verge, en particulier);
- 2° Apparition précoce des caractères sexuels secondaires;
- 3° Accroissement rapide de la taille;
- 4° Activité génitale précoce;
- 5° Frappe les garçons, neuf fois sur dix;
- 6° Apparaît entre quatre et huit ans, et dépasse rarement neuf ans.

La mort survient à la suite de crises épileptiformes. Comme on le voit, les six points que nous venons d'énumérer correspondent la plupart du temps avec la fameuse description de Pellizi, et nous avons tenu à modifier le moins possible, tout en combinant les données acquises avec les acquisitions récentes de la science.

Nous commencerons par dire que c'est le sexe masculin qui est frappé volontiers; vers l'âge de trois ans, l'enfant se met à grandir soudainement de telle façon et avec une telle rapidité que, à quatre ans, la taille atteint celle d'un sujet de douze à quatorze ans; la verge mesure douze centimètres, les testicules sont volumineux, la toison pubienne est bien garnie de poils, il y a un duvet précurseur de la moustache et de la barbe, il existe des poils aux aisselles et sur la poitrine, la voix se modifie, devient rude et acquiert le timbre de celle d'un garçon pubère.

Les érections sont fréquentes à la suite exclusive des attouchements, qui amènent le sujet à des masturbations répétées, parfois même avec des éjaculations d'un liquide filant qui contient des spermatozoïdes normaux comme chez l'adulte. Cependant, ces sujets n'ont pas de sensations de volupté ou des pensées licencieuses, ce qui ne les empêche pas de se masturber

plusieurs fois par jour, parfois donnant lieu à un véritable épuisement qui alarme l'entourage et qui décide les parents à aller consulter le médecin.

La plupart du temps, leur intelligence ne correspond pas au développement de leurs attributs sexuels, et pour beaucoup d'auteurs ces sujets sont des arriérés mentaux; cependant, on cite le cas presque unique présenté par Frankl-Hochwart, dans lequel l'individu âgé de cinq ans parlait de l'immortalité de l'âme et d'autres questions concernant la métaphysique.

Le cas que nous étudions aujourd'hui nous montre une tendance plus ou moins marquée à la somnolence, un temps plus ou moins long entre la question posée et la réponse et de temps à autre une légère incohérence.

La dentition correspond à celle d'un sujet normal âgé de quatre ans, car il a vingt dents de lait bien constituées et ne possède pas les premières grosses molaires.

Sa mémoire, ses réactions et le développement des autres facultés intellectuelles correspondent à celle d'un garçon de son âge.

OBSERVATION PERSONNELLE

L'enfant entre dans le service le 16 janvier 1935, pour hypospadiase; dans les antécédents il n'y a rien de pulmonaire.

ANTECEDENTS HEREDITAIRES. — Pas de tuberculose, pas de syphilis.

ANTECEDENTS COLLATERAUX. — Un frère normal, bien constitué, âgé de seize ans; un autre frère normal, bien constitué et âgé de onze ans et demi. Un frère mort à trois mois et qui *présentait également le syndrome de macrogénitosomie précoce* (malformation utérine? caractère héréditaire?); il semblait avoir été normal comme poids et comme taille, aux dires de sa mère.

ANTECEDENTS PERSONNELS. — Enfant né à terme, d'un accouchement normal; la sage-femme a hésité dans la détermination du sexe, elle pensait déclarer l'enfant comme une fille, car les grandes lèvres semblaient encapuchonner la verge : un médecin appelé en hâte le fit déclarer garçon.

Enfant né le 1^{er} septembre 1930. Poids à la naissance : six livres et demie. Première enfance chétive; une dent à quatre mois, marche à quinze mois; premières paroles vers le dix-huitième mois. A l'âge de deux ans, aurait présenté des convulsions avec des troubles oculaires sans mouvements cloniques très nets.

Rougeole, coqueluche. Vers la fin de la première année, apparition de poils sur le pubis, augmentation du volume de la verge, d'ailleurs celle-ci a continué d'augmenter dans le cours de la deuxième année, en même temps que la mère s'apercevait d'un accroissement considérable de la taille. Jusqu'à l'âge de deux ans, en effet, l'enfant semblait avoir été de taille normale.

L'enfant est d'un développement intellectuel qui semble normal, aux dires de sa mère : il joue avec les enfants de son âge et répond aux ordres donnés. Il est d'un caractère enjoué.

EXAMEN. — Développement statural et pondéral très anormaux pour un enfant de quatre ans et demi :

Taille. — 1 m. 235, alors que normalement elle devrait être de 0 m. 98 à 1 m. 02.

Poids. — 22 kil. 500, au lieu de 14 à 15 kilos.

Organes génitaux. — Augmentation de volume des replis génitaux et de la verge, qui sont ceux d'un enfant pubère. Poils abondants de la région pubienne, noirs, longs, et occupant une surface quadrilatère médiane de 5 à 6 centimètres (disposition masculine) et ne s'étendant pas à la région inguinale.

Les poils de la région anale avancent jusqu'à la partie inférieure des replis génitaux (disposition masculine). Le réflexe anal existe.

La verge est entourée d'un capuchon préputial et maintenue à la face inférieure par une espèce de bride qui l'empêche d'être relevée.

Longueur de la verge. — De la base à l'extrémité du prépuce : 3 centimètres.

Hauteur du gland. — 12 à 13 millimètres.

Circonférence. — 7 centimètres.

Dans la position couchée latérale, la verge est fortement recourbée sur le périné. Il existe une rigole, limitée par deux replis cutanés qui se présentent avec l'aspect des deux grandes lèvres.

L'excitation du gland détermine une contraction du muscle bulbo-caverneux, de même l'excitation des replis génitaux produit une contraction unilatérale du dartos; la contraction ne se fait pas du côté opposé.

Les replis génitaux remontent au-dessus de la verge et sont unis par un raphé médian; ils sont des plis longitudinaux.

Pas de testicules dans les bourses.

Malgré la conformation extérieure d'un garçon (duvet pré-



FIGURE I

Dessin d'après nature des organes génitaux externes du cas de macro-génitosomie précoce, objet de cette observation : Sonde molle introduite dans l'orifice urinaire, placée à la base de la verge, entre les deux replis génitaux ; au-dessus de la sonde, on aperçoit une espèce de bride qui fait recourber la verge sur elle-même dans le sens antéro-postérieur. Remarquer les plis des grandes lèvres simulant les bourses, et recouverts de poils.

curseur de la barbe et de la moustache, toison pubienne quadrilatère et s'étendant jusqu'à la région anale, verge très fortement développée, etc.), la laparotomie exploratrice faite par M. Sorrel nous montre — comme on le verra plus loin — l'existence d'un utérus petit, des trompes et des ovaires normalement constitués; c'est donc une *fille*, c'est un *gynandre*.

Nous avons fouillé la littérature française et étrangère et nous n'avons pas pu trouver la moindre trace d'un cas semblable; nous avons donc le mérite de pouvoir apporter pour la première fois l'exceptionnelle association : *macrogénitosomie précoce* + *gynandrie*.

On introduit une conde à la base de la verge (voir fig. n° 1); la sonde rigide et munie d'un mandrin pénètre dans un cul-de-sac de trois à quatre centimètres de profondeur : il n'y a pas d'écoulement d'urine (radios 6983-1982-6979).

Si on enlève le mandrin la sonde pénètre d'une longueur de quinze à vingt centimètres, pas d'urine écoulée; mais l'enfant avait uriné auparavant (injection de lipiodol, radios 6980-6981).

EXAMEN GENERAL. — Face symétrique, trachycéphalie. Pas d'asymétrie du voile du palais, voûte non ogivale. Quelques poils au niveau des lèvres. Oreilles bien développées; pas de tubercule de Darwin. Fentes palpébrales normales, pas de stase papillaire.

Dentition. — 20 dents de lait bien constituées; pas de premières grosses molaires.

Pas de poils aux aisselles. Seins d'aspect masculin, cependant le droit est plus gros que le gauche.

Système nerveux. — Sensibilité profonde et superficielle normale.

Réflexes. — Membres supérieurs et inférieurs : normaux. Réflexes cutanéoplantaires sans particularités. Réflexes pilomoteurs : le réflexe encéphalique détermine un réflexe mame-lonnaire plus marqué à gauche.

Aucun trouble de l'audition; pas de troubles cérébelleux.

Sensibilité aux sphincters : normale.

Tension artérielle : 7-10 au Pachon.

EXAMEN ANTHROPOLOGIQUE

Tête. — Circonférence de la tête passant par la protubérance occipitale externe et les sourcils : 49 centimètres.

Thorax. — Périmètre en forte inspiration : 59 centimètres, et 55 centimètres en forte expiration.

Sternum. — 12 centimètres de longueur.

Abdomen. — De la base de l'appendice xyphoïde à la base du pubis : 25 centimètres.

Membre supérieur normalement constitué.

Main. — Du pli du poignet à l'extrémité du médus, droit et gauche : 12 cm. 5.

Apophyse coronoïde au pli du coude, droit et gauche : 20 cm. 5.

Pli du coude au poignet : 17 centimètres à droite et 17 cm. 5 à gauche.

Membre inférieur normalement constitué.

Pied. — Longueur 17 centimètres, droit et gauche.

Jambe. — Interligne tibiale à la malléole péronière : 28 centimètres, droite et gauche.

Cuisse. — De l'épine iliaque à l'interligne tibiale : 35 centimètres, droite et gauche.

Intervention, par M. Sorrel, le 19 janvier 1935. Vérification du sexe :

1° Le canal inguinal droit ne contient pas le cordon et on ne sent pas le testicule;

2° La laparotomie médiane sous-ombilicale montre qu'il existe un utérus à peine ébauché; les ovaires et les trompes utérines parfaitement développées, malgré la taille de l'enfant qui n'a que quatre ans et demi. Cependant, l'utérus est plus

petit qu'il devrait l'être, car on ne sent qu'un très léger épaissement dans l'épaisseur du ligament large. Trompes et ovaires bien développés.

Existence d'un *velum* entre l'utérus et la vessie (voir fig. 2), chose qui n'existe dans aucune des observations publiées.

EXAMEN DES DIFFERENTS APPAREILS

RADIOLOGIE. — La plaque radiologique nous montre la soudure des épiphyses, la disposition structurale de l'os adulte normal, avec les trabécules, les éperons et les lignes de renforcement de l'os spongieux, le canal médullaire et la couche compacte sous-périostée des diaphyses des os longs.

La radiographie de la tête nous montre la presque disparition des sutures interosseuses, l'absence de toute masse tumorale intra ou extra-cranienne et une conformation normale de la selle turcique (certains auteurs ont cru voir un élargissement de cette région en relation avec l'existence d'une tumeur bien délimitée qui a été prise pour des chondromes), exception faite du cas de Mlle Vogt opéré par de Martel, et chez lequel sujet on a trouvé une épiphyse normale à l'examen microscopique et histologique. Le sujet ayant succombé, à l'autopsie on a pu constater l'existence d'une tumeur rénitente des tubercules mamillaires comprimant le tuber cinereum.

La radiographie et les différents examens faits pour déceler l'existence d'une tumeur de la glande surrénale ont été infructueux. Pour être complet, donnons les résultats de quelques radios prises sur les différents segments du squelette : ossification de tous les os du poignet y compris le pisiforme. Les épiphyses du cubitus et du radius ont achevé leur ossification; l'apophyse styloïde du cubitus a tous les caractères de l'os adulte. La soudure du point bicipital du radius, qui doit se faire normalement vers dix-huit à dix-neuf ans, est très nette à la radio. Les points épithrochléens de l'extrémité inférieure de l'humérus sont très développés, mais n'ont pas encore effectué sa soudure; le point épicondylien est déjà soudé, ce qui se fait normalement vers quatorze à dix-huit ans.

Aux membres inférieurs, le petit trochanter a déjà fait corps

avec le fémur, soudure qui s'effectue chez l'individu normal vers quatorze à dix-huit ans.

La radio du bassin offre la particularité de montrer à peine la trace du cartilage en Y : point où s'effectue la réunion des trois segments qui forment l'os iliaque (fond de la cavité cotyloïde).

Pour nous résumer, nous dirons que l'ossification est plus avancée qu'on pourrait le croire à la vue du sujet. La dentition correspond à celle d'un garçon de quatre ans, et cet écart entre le développement du système osseux et la dentition est un caractère primordial de la macrogénitosomie précoce, signalé avec beaucoup de justesse par Pellizi.

NEUROLOGIE. — M. Andrée-Thomas a bien voulu examiner au point de vue neurologique, avec la compétence qui lui est caractéristique, notre sujet, et il a constaté : la non-existence de stase papillaire, la complète intégrité des nerfs craniens ni paralysés ni parésiés — absence du syndrome de Perinaud et du signe d'Argyll-Robertson.

Oreille. — Il n'existe pas de troubles de l'audition (ni diminution de l'acuité auditive, ni bourdonnements).

Signes cérébelleux. — Il n'y a pas de nystagmus, ni troubles cinétiques.

Signes hypothalamiques. — La polyurie, l'hyperthermie et l'obésité observées par Brochet n'existent pas chez notre petit malade.

Troubles sphinctériens. — L'incontinence des urines et des matières observées par presque tous les auteurs n'existent pas dans le cas qui nous occupe; cependant, on constate une certaine parésie légère du sphincter vésical.

Autres troubles nerveux. — Il n'y a pas de crampes, ni contracture des membres inférieurs, ni hyperthermie, ni opisthotonose, etc.

Il n'y a pas de signes de tumeur cérébrale (vomissements, céphalées, stase papillaire, diplopie, strabisme, paralysie des nerfs craniens, amaurose, hébètement).

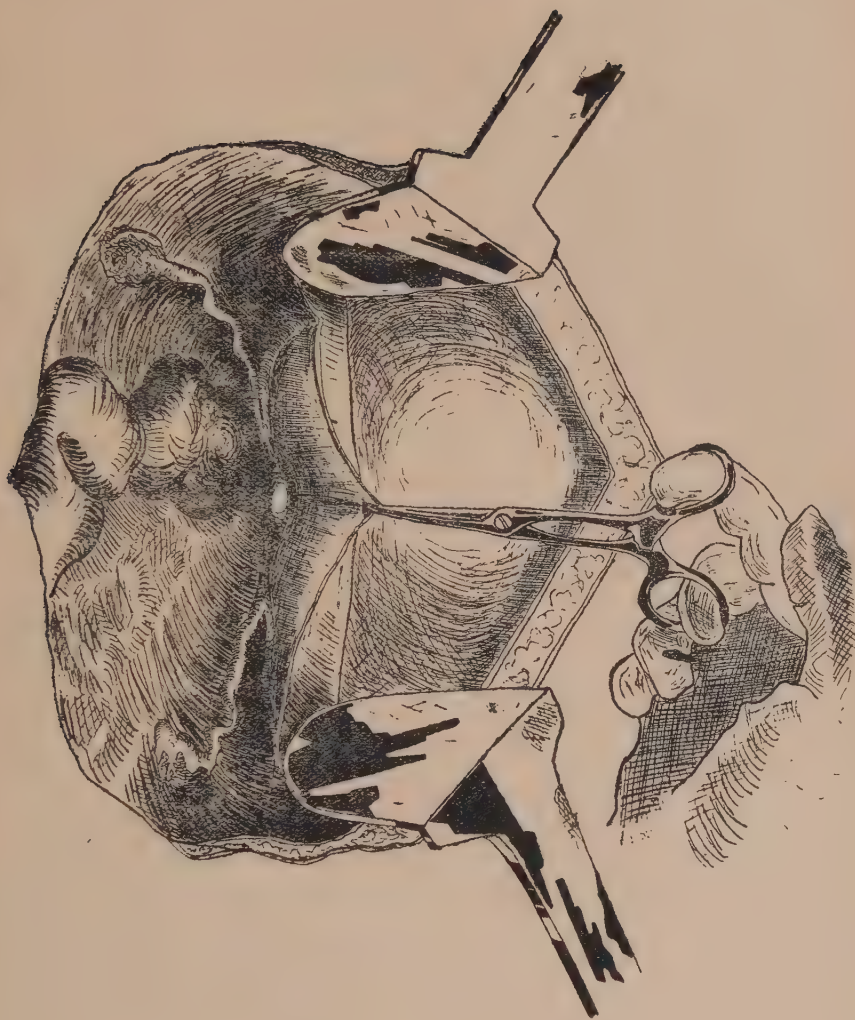


FIGURE II

Dessin d'après nature au moment de la laparatomie sous-ombilicale exploratrice. Remarquer l'existence de l'utérus, des trompes et des ovaires. Une pince soulève le velum placé entre la vessie et l'utérus. C'est la première fois qu'on observe l'existence d'une telle membrane.

EVOLUTION

L'évolution de la macrogénitosomie précoce est très variable: depuis six jours à huit ans. Les enfants atteints de cette maladie ne dépassent guère huit ans. Vers la fin, les troubles intellectuels sont très accentués, un état de somnolence s'installe ou, au contraire, un état d'excitation permanente ou sous forme épileptiforme, forte flexion des membres inférieurs, un déficit à l'accommodation, vomissements, stase papillaire, céphalée intense, incontinence d'urines et des matières et surtout — fait important — une cachexie à forme grave, qui a donné lieu à de multiples discussions pour savoir si elle est due à une ou plusieurs glandes endocrines, au sympathique, ou au complexe endocrino-sympathique. Il est à remarquer que la cachexie suit son cours malgré la continuation du régime alimentaire; on a même pensé à des produits toxiques élaborés par la tumeur, comme chez les basedowiens.

Chez d'autres sujets, la température s'élève brusquement, les sphincters se relâchent (le malade perd ses urines et ses matières), une espèce de crise épileptiforme éclate, et la mort s'ensuit.

Certains cas ont présenté des signes méningés : Kernig, photophobie, strabisme, ralentissement du pouls, syndrome de Perinaud, arreflexie irienne, myosis ou mydriase, coma. Dans certains cas, l'évolution est si rapide qu'on pourrait se demander si on ne se trouve pas en face d'une méningite tuberculeuse (voir si l'indice photométrique est au-dessus de 100), à cause de l'évolution rapide.

On peut rencontrer des formes sans *troubles somatiques*, chez les adultes (Sézary); la *forme latente démentielle* stimulant la P. G. (Verger), et la *forme des nouveau-nés* (Jonkowski), dans laquelle il existe une contracture et des troubles oculaires avec les signes de mort apparente.

DIVERSES THEORIES

Théorie épiphysaire. — Dès 1910, époque dans laquelle Pellizi avait donné une description anatomo-clinique de la macrogénitosomie précoce, en situant la lésion dans la glande pinéale la plupart des auteurs avaient continué à croire que ce syndrome était bien due à un pinéalome.

Le Professeur Pierre Lereboullet trouve, chez un malade atteint d'épithéliogliome, de l'épiphyse et ayant déterminé des troubles nerveux par compression intra-cranienne, mais encore des perturbations sexuelles : développement précoce et excessif des caractères sexuels secondaires, en somme les attributs d'un garçon pubère chez un sujet qui n'avait que 4 ans et demi, la voix en avait le timbre enfantin et en plus il présentait une somnolence, une diplopie, stase papillaire, le syndrome de Perinaud et, ce qui frappait le plus, c'était une cachexie profonde, d'origine vraisemblablement glandulaire.

Plusieurs autres auteurs et, en particulier, Raymond et Claude apportent la preuve matérielle sur 10 cas de véritables pinéalomes avec confirmation histo-pathologique (6 garçons et 4 filles). Aucun de ces malades n'avait présenté des signes même légers de macrogénitosomie.

Ces malades avaient des organes génitaux correspondants à leurs âges, et par contre ils avaient présenté tous les signes de compression intra-cranienne, et dont nous avons fait la description plus haut. Ces tumeurs étaient rayonnantes et comprimaient les veines du cerveau et l'aqueduc de Sylvius, ce qui expliquait l'hydrocéphalie observée et qui faisait disjoindre les sutures de la boîte crânienne. La tension du liquide céphalo-rachidien était au-dessous de la normale, et après avoir retiré 1 cc. celle-ci était tombée à 0. Ces sujets présentaient des signes de cachexie grave. Était-elle due à la suppression par la tumeur du parenchyme pinéal? La tumeur refoulait vers le bas la paroi

du troisième ventricule, donc possible compression de l'hypophyse et altération du parenchyme de cette glande. Peut-on parler de cachexie hypophysaire? Mlle Vogt la nie dans ses travaux.

Globus et Silbert affirment que les pinéalomes ne déterminent pas la macrogénitosomie précoce.

Les auteurs américains n'attachent aucune importance au siège de la tumeur, mais à la nature de celle-ci.

Théorie des tubercules mamillaires. — Raymond, Claude, Heuyer, Mlle Vogt, Globus et Silbert ont constaté, à l'autopsie des sujets morts de macrogénitosomie précoce ou syndrome de Pellizi, des énormes tumeurs des tubercules mamillaires comprimant fortement le tuber cinereum. Ces observations sont récentes et dignes de tout crédit.

Théorie cortico-surrénale. — La première observation a été présentée par W. Cooke en 1756 où il avait constaté une adiposité avec hyperthricose et développement exagéré des organes génitaux externes et due vraisemblablement à une tumeur de la cortico-surrénale.

Depuis, plusieurs auteurs ont montré les répercussions d'une tumeur de la surrénale sur les organes génitaux et sur le système pileux (femmes à barbe, virilisme), qui ont été suivis de guérison à la suite d'une intervention chirurgicale (Arkanazy). Ces tumeurs siègent dans le cortex surrénal et sont 90 0/0 de nature maligne. Des fois, on a retrouvé des tumeurs ayant comme point de départ une surrénale aberrante.

Théorie interstitielle. — Les observations ne sont pas rares qui nous montrent qu'à la suite de traumatismes portant soit sur les testicules, soit sur les ovaires, on a vu apparaître le syndrome de macrogénitosomie, avec diverses manifestations cliniques, selon l'âge du sujet atteint par ces traumatismes.

Pour les auteurs de langue allemande, la macrogénitosomie

ou *hyperthricosis universalis acquisita* est due soit à une tumeur de la cortico-surrénale, soit à un traumatisme ou à une tumeur de la glande interstitielle (kyste de l'ovaire, dysembryome, séminome, etc.), soit à une intrication surrénalo-interstitielle.

CONCLUSIONS

1° La macrogénitosomie précoce est un syndrome de nature encore mal connue; pouvant avoir comme cause des lésions des différentes entités anatomiques.

2° Survienne surtout chez les garçons (huit fois sur dix), et peut frapper l'organisme depuis la sixième semaine après la naissance, jusqu'à l'âge de six à huit ans, et rarement les malades dépassent cette limite.

3° La plupart des auteurs modernes considèrent la macrogénitosomie précoce comme ayant une origine neuro-endocrinienne.

4° Nos recherches personnelles nous portent à croire à un syndrome héréditaire, tenant compte des connaissances si controversées et de la complexité qui relève la question sur les lois qui régissent l'hérédité.

5° Ces individus résistent mal au choc opératoire, ils sont une sorte de moindre résistance congénitale aux traumatismes et aux interventions chirurgicales.

6° Le bistouri est à employer quand on se trouve en présence de cas favorables : tumeurs cortico-surrénales et tumeurs des glandes interstitielles (ovaires, testicules).

7° La Radiothérapie pénétrante est à conseiller lorsqu'on craint le choc opératoire (tumeurs intra-cranien-
nes dans lesquelles l'intervention est toujours traumat-
sante), ce qui amène une amélioration, sans cepen-
dant pouvoir parler de guérison, qui serait l'idéal.

*Vu, Le Doyen
de la Faculté de Médecine :*

ROUSSY

Vu, Le Président:

B. CUNEO

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE.

- PELLIZI : Riv. Italiana di Neuro. Psish. e Elrtr. T. III-1910 p. 188 et 250.
- APERT : Dystrophies en relation avec des lésions des capsules surrénales. Hirsutisme et Progeria. Bull. Soc. Pédiatrie Déc. 20-1910 pag. 501. Sur l'hirsutisme. Société Med. des Hopitaux. 30 janvier 1925. pag. 131.
- APERT et DUBOST : Tumeurs surrénales diagnostiquées très précocement. Rétrocession par la Radiothérapie. Bull. et Mémoires de la Société Médicale des Hopitaux. 4 Nov. 1932 p. 1421.
- MAUCLAIRE : Société Nationale de Chirurgie. 1920 Mai et Académie de Médecine 1923.
- HEUEYER, LHERMITTE, DE MARTEL ET Mlle VOGT : Un cas de macrogénitosomie lié à un épendymogliome de la région mamillo-tubérale. Revue Neurologique. Tome II No 2 Août 1931 p. 194.
- LHERMITTE: La Macrogénitosomie précoce, ses conditions anatomiques: La Médecine Fév. 1933. p. 109.
- ANDRÉ - THOMAS et H. SCHAEFFER : Un cas de macrogénitosomie précoce avec hydrocéphalie, lésions inflammatoires de la région infundibulo-tubérienne sans néoplasme intracranien. Revue Neurologique-Séance du 5 Nov. 1931, pag. 595.
- LÉRI - LECOMPTE : Un cas de macrogénitosomie chez une fillette. Bull. et Mémoires de la Société Médicale des Hopitaux de Paris 1926 pag. 699
- DANO - LAINÉ : Un cas de macrogénitosomie précoce traité par Radiothérapie. Gazette Médicale de Nantes, No 24 Déc. 15-1932.
- SÉZARY : Nouveau traité de médecine. T. VIII. Pag. 402- et 107.
- KNUD - KRABE : de Copenhague. Réunion de Neurol. du 23 Juin 1922
- E. BONILLA : Contribucion al estudio de la macrogénitosomia e interese sexualismo puberal de tipo ginecomastico. Archivos Espanoles de Pediatría. Pag. 5126-609 Sept. 1928
- PASSLER : Macrogénitosomia praecox in roentgen picture. Deuts. Zeit. fuer Neurol. 120; 94-100 1931.
- SORREL et Mme SORREL - DÉJÉRINE : Un macrogénitosome gygnandre. Bulletin et Mémoires de la Société Nationale de Chirurgie No 5 Fév. 16-1935.
- Revue de Neurol. No 2 Fév. 7 1935 pag. 206.

NOTA : La « Presse Médicale » publiera cette observation in-extenso et avec des clichés radiologiques dans son prochain numéro.

TABLE DES MATIERES

Avant-propos	17
Historique	19
Description anatomo-clinique	23
Observation personnelle	25
Examen des différents appareils	33
Evolution	37
Diverses théories	39
Conclusions	43
Bibliographie	45
